

МАТЕРИАЛЫ

**II РОССИЙСКОЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ**

**«АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ
И ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ
ЗАБОЛЕВАНИЯ – ПРОБЛЕМА XXI ВЕКА.
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ-2010»**

17 – 18 декабря

**САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
2010**

АНТИГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ

Т.В. Косенкова, В.В. Маринич, Г.М. Кривоносова

ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая
медицинская академия Росздрава»,

Смоленская государственная медицинская академия,

Полесский государственный университет, Пинск, Республика Беларусь

Актуальность проблемы

Проблема аллергического ринита (АР) в последние годы становится достаточно актуальной из-за высокой распространенности этого заболевания среди детей и подростков. И хотя АР не относится к жизнеугрожающим состояниям, тяжелое его течение зачастую приводит к нарушению сна, снижению работоспособности, развитию усталости, недостатку концентрации внимания. Аллергический ринит существенно ухудшает качество жизни самих пациентов и членов их семей, нередко сопутствует бронхиальной астме (БА). Поэтому эпидемиология, диагностика и терапия АР у детей становится одной из важных проблем детской аллергологии и педиатрии в целом.

Эпидемиология аллергического ринита

Одним из нерешенных вопросов является истинная распространенность АР у детей и подростков. Данные официальной статистики не всегда отражают истинное положение дел и расходятся в несколько раз с результатами эпидемиологических исследований. По результатам отечественных эпидемиологических исследований распространенность АР у детей колеблется от 15 до 28,7%, что свидетельствует о высоком уровне его гиподиагностики.

Патогенетические механизмы формирования аллергического ринита

Аллергический ринит, как круглогодичный, так и сезонный, является классическим примером IgE-опосредованной аллергической реакции. Главными участниками аллергического воспаления в слизистой оболочке носа являются тучные клетки, эозинофилы, лимфоциты, а также базофилы и эндотелиальные клетки, которые определяют раннюю, а затем и позднюю фазы аллергической реакции. Слизистая оболочка носа обладает распознающим аллергены механизмом за счет фиксации аллерген специфического IgE на его высокоаффинных рецепторах в тучных клетках, которые в физиологических условиях всегда присутствуют в подслизистом слое слизистой оболочки. Связывание аллергена с аллерген специфическим IgE является толчком, запускающим активацию тучных клеток. Дегрануляция этих клеток приводит к выделению в межклеточное вещество медиаторов воспаления, которые, действуя на клеточные структуры,

вызывают симптомы АР. В материале, полученном из полости носа в раннюю фазу аллергического ответа, обнаруживаются гистамин, триптазы, простагландин D₂, лейкотриены (B₄ и C₄) и кинины. Действием именно этих медиаторов на нейрорецепторы и сосуды можно объяснить возникновение симптомов ринита в раннюю фазу аллергического ответа.

После разрешения ранней фазы, без дополнительной аллерген специфической провокации возникает в той или иной степени выраженная поздняя отсроченная фаза аллергического ответа. В этот период в собственном слое слизистой оболочки увеличивается содержание эозинофилов и базофилов, причем их появление фактически уже было индуцировано в раннюю фазу медиаторами тучных клеток. Т-лимфоцитам приписывают участие в конечном звене патогенеза АР. Для активации Т-лимфоцитов необходимо их взаимодействие с антиген презентирующими клетками, роль которых могут выполнять клетки Лангерганса, несущие высокоаффинные рецепторы для IgE.

IL-4 (или IL-13), продуцируемые активированными Th2-клетками, повышают уровень аллерген специфического IgE у больных ринитом после очередного воздействия аллергена. Другие Th2-цитокины (IL-3, IL-5, GM-CSF) участвуют в поддержании тканевой эозинофилии за счет продления срока жизни и угнетения апоптоза эозинофилов. Принято считать, что изменения в клеточном составе во время поздней фазы аллергического ответа за счет поступления эозинофилов, базофилов, Th2-клеток и поддержания активности тучных клеток имеют отношение к сдвигу общей реактивности слизистой оболочки носа. На таком измененном фоне последующие воздействия аллергена вызывают более выраженные клинические симптомы. Однажды развившееся воспаление в слизистой оболочке носа сохраняется в течение нескольких недель после воздействия аллергена.

Если имеет место длительное воздействие низких концентраций аллергена, наблюдается персистирующее воспаление в слизистой оболочке носа.

Диагностика, дифференциальная диагностика, классификация аллергического ринита

В Международных и Национальных протоколах АР характеризуют как заболевание, в патогенезе которого лежит аллергическое воспаление слизистых оболочек верхних дыхательных путей. Симптомом комплекс представлен ринореей, приступообразным чиханием, зудом в полости носа, заложенностью носа. У некоторых пациентов присутствуют также изменения со стороны глаз, среднего уха, придаточных пазух носа, гортани, нарушения обоняния.

Диагноз аллергического ринита базируется на данных положи-

тельного аллергологического анамнеза, клинических особенностях, риноскопии, положительного аллергообследования (уровня общего и специфических иммуноглобулинов Е), риноманометрии.

Аллергический ринит вероятен при наличии двух и более симптомов, которые отмечаются ежедневно и продолжаются не менее 1 часа. К ним относятся:

- водянистое отделяемое из передних носовых ходов;
- чихание, особенно приступообразное;
- заложенность носа;
- зуд в полости носа;
- сопутствующий конъюнктивит;
- отсутствие признаков инфекционного заболевания верхних дыхательных путей.

Дифференциальная диагностика проводится, как правило, с пороками развития или травмами носовых ходов, инородными телами, искривлением носовой перегородки, полипозом, грануломатозом Вегенера, муковисцидозом и др.

Нерешенной проблемой является взаимосвязь аллергического ринита и бронхиальной астмы (БА). Верхние и нижние дыхательные пути анатомически и физиологически являются составляющими единого респираторного тракта, поэтому состояние полости носа имеет большое значение для нормального функционирования нижних отделов. Патология верхних дыхательных путей способствует различным изменениям в бронхах в связи с изменением защитной функции носа, поэтому в клинической практике при назначении терапии БА следует учитывать необходимость применения препаратов для лечения сопутствующего аллергического ринита. При существовании изолированно АР важно проведение всестороннего обследования для выявления возможной гиперреактивности бронхов, риска развития бронхиальной астмы или субклинического ее течения.

В зависимости от особенностей течения и обострений АР, связанных со временем года, у детей выделяют круглогодичную и сезонную форму заболевания. Сезонный аллергический ринит (САР) развивается обычно в возрасте 4-6 лет. Симптомы заболевания появляются в период сезона цветения растений значимой сенсибилизации. Каждая местность имеет свой календарь пыления (рис. 1). Для Центральной России характерны три основных пика манифестации симптомов САР, обусловленных пылением различных видов растений:

- 1-й пик регистрируется весной (апрель-май) и связан с пылением деревьев (береза, ольха, орешник, дуб, ясень и др.);

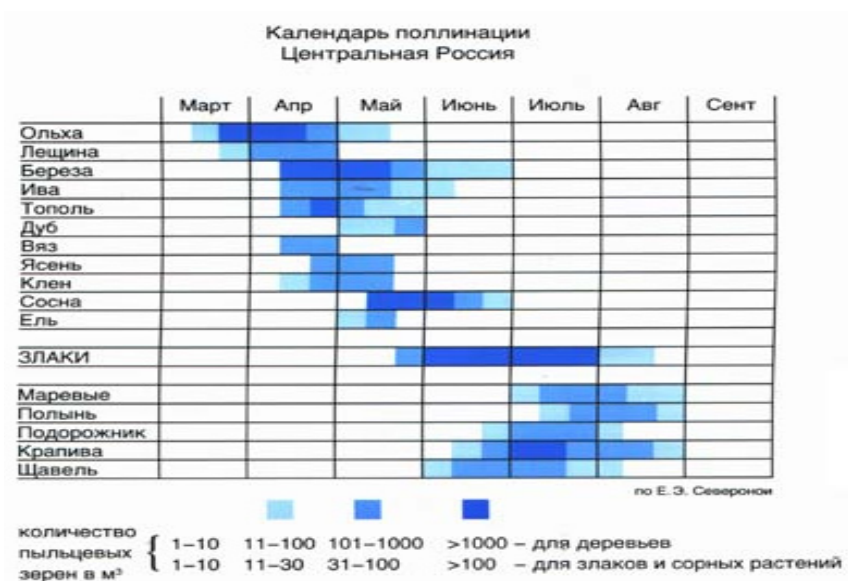


Рис. 1. Календарь пыления основных деревьев и трав
Центральной России

- 2-й пик отмечается в начале лета (июнь-июль) и обусловлен пылением злаковых трав (ежа, тимopheевка, овсяница, рейграсс и др.);
- 3-й пик наступает в конце лета и осенью (август-сентябрь) и связан с пылением сорных трав (полынь, лебеда, подорожник, амброзия и др.).

В период пика поллинии могут также отмечаться общие симптомы: раздражительность, утомляемость, снижение аппетита, депрессия.

После окончания пыления симптомы сезонного ринита постепенно исчезают, однако этот процесс может занимать от 1 до 3 недель в связи с наличием неспецифической гиперреактивности слизистой полости носа, особенно в экологически неблагоприятных районах.

Для круглогодичного аллергического ринита характерна постоянная клиническая симптоматика в течение всего года. Его возникновение и развитие тесно связано с воздействием антигенов клещей домашней пыли, домашних животных, тараканов, некоторых видов плесневых грибов. В некоторых случаях встречается смешанная форма аллергического ринита при поливалентной сенсибилизации к причинно-значимым аллергенам, это, зачастую, сопровождается тяжелым течением заболевания.

По данным последних Международных документов (ARIA, 2001) аллергический ринит подразделяется на интермиттирующий и персистирующий. При этом к интермиттирующему АР относят случаи

заболевания, характеризующиеся периодически возникающими симптомами – менее 4 дней в неделю (при сезонной форме) или менее 1 месяца в году (при круглогодичной форме).

Подходы к лечению АР

В комплекс лечебных мероприятий при любой форме АР входит элиминация причинно-значимых аллергенов.

Контроль над воздействием аллергенов пыльцы:

- проветривание помещений при низком содержании пыльцы на улице или после 22 часов;
- использование кондиционера во время сезона цветения;
- ограничение пребывания ребенка на воздухе при высокой концентрации пыльцы;
- использование защитных масок;
- удаление пыльцы с поверхности тела и доступных слизистых (умывание, душ) после прихода домой с улицы;
- обработка носовых ходов растительным маслом при выходе на улицу.

Контроль над воздействием аллергенов клещей домашней пыли:

- использование чехлов для постельных принадлежностей, специального гипоаллергенного постельного белья;
- элиминация из спальни мягкой мебели и предметов с мягкой обивкой;
- проведение регулярной влажной уборки поверхностей;
- регулярно проводить уборку пылесосом, используя пылесос со специальным фильтром;
- улучшить вентиляцию в помещении.

Контроль над воздействием аллергенов животных:

- содержание домашнего животного в помещении без ковровых покрытий;
- не допускать пребывания животного в спальнях комнатах;
- регулярная обработка шерсти животных специальными акарицидными растворами.

Контроль над воздействием аллергенов плесневых грибов:

- регулярная обработка мест роста плесени специальными растворами;
- ограничение использования увлажнителей;
- использование осушителей;
- ограничение пребывания на воздухе, при высоком уровне плесневых спор.

Фармакотерапия при аллергическом рините включает использование пяти групп лекарственных препаратов:

1. Антигистаминные препараты системного и местного действия.
2. Эндоназальные топические противовоспалительные средства

(производные кромоглициевой кислоты и топические кортикостероиды).

3. Сосудосуживающие средства (деконгестанты).

4. Антихолинэргические препараты.

5. Антилейкотриеновые препараты.

Кроме того, немаловажную роль при лечении сезонного аллергического ринита играет специфическая иммунотерапия, максимально эффективная при узкой пыльцевой сенсibilизации.

Антигистаминные препараты

в терапии аллергического ринита

Антигистаминные препараты занимают особое место в лечении сезонного аллергического ринита, при этом наиболее значимой группой являются блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов. Данные лекарственные средства подавляют способность гистамина вызывать отек тканей, уменьшают проницаемость сосудов, обладают потенциальным противовоспалительным действием.

Среди блокаторов H_1 -гистаминовых рецепторов выделяют три поколения препаратов.

Антигистаминные препараты 1-го поколения используются в мире довольно широко, однако вызывают целый ряд нежелательных лекарственных реакций (седативный эффект, тахифилаксия).

Антигистаминные препараты 2-го поколения по способности блокировать периферические H_1 -рецепторы сопоставимы с препаратами 1-го поколения, при этом они не проникают через гематоэнцефалический барьер и не вызывают седативного эффекта. Однако у некоторых препаратов данной группы выявлен кардиотоксический эффект за счет удлинения интервала PQ (терфенадин, астемизол).

Антигистаминные препараты 3-го поколения – это лекарственные средства, обладающие максимальным профилем безопасности и в наибольшей степени лишены седативного эффекта (фексофенадин).

Одними из наиболее применяемых в мире антигистаминных препаратов являются аналоги лоратадина, относящегося ко второму поколению блокаторов H_1 -гистаминовых рецепторов. Для большинства его производных в разнообразных клинических исследованиях установлена высокая эффективность и безопасность.

Эндоnazальные топические противовоспалительные средства (производные кромоглициевой кислоты и топические кортикостероиды).

Производные кромоглициевой кислоты

Кромоны, используемые для лечения аллергических заболеваний, представлены динатриевой солью кромоглициевой кислоты и недокромилем натрия. Действие этих препаратов связано с клеточной мембраной тучных клеток и/или внутриклеточными реакциями,

которые развиваются после связывания аллергена с IgE. Предполагают, что кромоны блокируют Ca^{2+} -каналы мембран тучных клеток, ингибируют фосфодиэстеразу или ингибируют окислительное фосфорилирование. Эффективность кромонов при сезонном АР довольно низка, особенно в сравнении с топическими кортикостероидами и антигистаминными препаратами. Кромогликат и недокромил натрия безопасны и практически полностью лишены побочных эффектов.

Топические кортикостероиды

Препараты данной группы оказывают выраженное противовоспалительное и десенсибилизирующее действие, воздействуют практически на все моменты патогенеза АР. Они уменьшают количество тучных клеток (и выделяемого ими гистамина), эозинофилов, Т-лимфоцитов и клеток Лангерганса, снижают уровень экспрессии молекул адгезии, секреции слизи слизистой оболочки, экстравазации и тканевого отека, а также уменьшают чувствительность рецепторов слизистой оболочки носа к гистамину и механическим раздражителям.

Регулярное использование топических кортикостероидов эффективно уменьшает заложенность носа, ринорею, чиханье и щекотание в носу. Целый ряд плацебо-контролируемых клинических исследований, проведенных с беклометазона дипропионатом, флутиказона пропионатом и мометазона фураатом, показали высокую эффективность этих соединений.

Современные формы топических кортикостероидов хорошо переносятся больными и могут использоваться в качестве базисного лечения без риска угнетения мукоцилиарного транспорта и развития атрофии слизистой оболочки носа. Эти препараты иногда могут вызывать побочные эффекты, такие как сухость в носу, образование корок и непродолжительные носовые кровотечения, но эти местные осложнения не опасны и чаще бывают связаны с неправильным применением препарата.

Топические кортикостероиды характеризуются относительно медленным началом действия (12 ч), а их максимальный эффект развивается в течение нескольких дней и недель. Незначительный системный эффект современных интраназальных кортикостероидов объясняется их низкой биодоступностью, связанной с минимальной абсорбцией и почти полной биотрансформацией до неактивных метаболитов при первом пассаже через печень. Эти препараты в силу перечисленных особенностей фармакокинетики могут длительно использоваться при очень низком риске развития системных эффектов. Топические кортикостероиды можно охарактеризовать как наиболее эффективные препараты, являющиеся средством первого выбора при лечении пациентов, страдающих АР с умеренными, вы-

раженными и/или персистирующими симптомами.

Сосудосуживающие средства (деконгестанты)

Деконгестанты (или сосудосуживающие препараты) действуют на регуляцию тонуса симпатической системы кровеносных сосудов, активируя адренергические рецепторы и вызывая вазоконстрикцию.

Топические деконгестанты способны эффективно восстанавливать носовое дыхание, но этим и ограничивается их действие на проявления АР. Данные риноманометрии показали, что ксилометазолин уменьшает сопротивление воздушному потоку в полости носа на 8 часов с его максимальным снижением на 33%, в то время как фенилэфрин уменьшает его примерно на 0,5–2 часа с максимальным снижением резистентности на 17%.

Продолжительный эффект оксиметазолина и ксилометазолина объясняется их замедленным выведением из полости носа вследствие уменьшения кровотока в слизистой оболочке. Длительное (>10 дней) использование топических вазоконстрикторов может приводить к тахифилаксии, выраженному отеку слизистой оболочки носа и развитию лекарственного (медикаментозного) ринита.

Таким образом, короткие курсы лечения топическими деконгестантами могут применяться для уменьшения сильной заложенности носа и для облегчения доставки других препаратов. Деконгестанты следует использовать с осторожностью у детей младше 1 года, потому что существующий интервал между терапевтической и токсической дозой очень невелик.

Собственные клинические исследования

В связи с этим на базе респираторно-образовательного центра МЛПУ «Детская клиническая больница» г. Смоленска проведено открытое несравнительное исследование эффективности и безопасности препарата «Кларисенс» (лоратадин, производитель компания Фармстандарт) у пациентов с сезонным и круглогодичным аллергическим ринитом.

Первую группу составили 34 ребенка с сезонным персистирующим аллергическим ринитом в возрасте от 6 до 12 лет. Среди обследованных преобладали мальчики – 22 (64,7%), девочек было 12 (35,3%).

Для диагностики АР использовались данные анамнеза, наличие клинических симптомов, результаты риноскопии, исследование мазков-отпечатков слизистой оболочки носа. Аллергообследование проводилось путем определения уровня специфических иммуноглобулинов Е в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа.

У обследованных регистрировалась поливалентная (пыльцевая, эпидермальная, бытовая и пищевая) сенсibilизация в низкой и умеренной степени. Среди пыльцевых аллергенов наиболее значи-

мыми были: пыльца березы (у 22 пациентов – 64,7%), пыльца ольхи (у 20 пациентов – 58,8%), пыльца злаковых трав (у 18 пациентов – 52,9%), пыльца сорных трав (у 26 пациентов – 76,5%). При этом смешанная пыльцевая сенсибилизация (к пыльце деревьев, сорных и злаковых трав) отмечалась у 18 (52,9%) детей с сезонным аллергическим ринитом.

В комплекс терапии у пациентов данной группы входили элиминационные мероприятия, направленные на снижение контакта с причинно-значимыми аллергенами. В качестве стартовой системной антигистаминной терапии для всех пациентов данной группы использовался препарат Кларисенс в дозе 5 мг в сутки внутрь при массе менее 30 кг и 10 мг в сутки при массе ребенка свыше 30 кг. Препарат назначался в течение 28 дней. Катамнез исследования составил 3 месяца.

Результаты оценивались в баллах по шкале выраженности основных проявлений ринита и учитывались на 3, 7, 14, 21 и 28 сутки от начала приема Кларисенса. Шкала симптомов представлена в таблице 1.

Таблица 1

Выраженность симптомов аллергического ринита

Выделения из носа	
Постоянные (круглосуточно)	3 балла
Частые	2 балла
Периодические (редкие)	1 балл
Отсутствие	0 баллов
Заложенность носа	
Постоянная (круглосуточно)	3 балла
Частая	2 балла
Периодическая (редко)	1 балл
Отсутствие	0 баллов
Чихание	
Постоянное (приступообразное)	3 балла
Частое	2 балла
Периодическое (редкое)	1 балл
Отсутствие	0 баллов
Зуд в носу	
Постоянный	3 балла
Частый	2 балла

Периодический (редкий)	1 балл
Отсутствие	0 баллов
Сопутствующий конъюнктивит (глазные симптомы)	
Постоянные (круглосуточно)	3 балла
Частые	2 балла
Периодические (редкие)	1 балл
Отсутствие	0 баллов

Динамика симптомов аллергического ринита у пациентов первой группы на фоне терапии Кларисенсом представлена в таблице 2.

Таблица 2

Динамика симптомов сезонного аллергического ринита

Баллы	Исходно	3 сутки	7 сутки	14 сутки	21 сутки	28 сутки
Пациенты, имеющие симптом выделений из носа (n=34)						
0 баллов	–	2 (5,9%)	6 (17,6%)	20 (58,8%)	30 (88,2%)	30 (88,2%)
1 балл	2 (5,9%)	6 (17,6%)	10 (29,4%)	12 (35,3%)	2 (5,9%)	4 (11,8%)
2 балла	10 (29,4%)	12 (35,3%)	16 (47,1%)	2 (5,9%)	2 (5,9%)	–
3 балла	22 (64,7%)	14 (41,2%)	2 (5,9%)	–	–	–
Пациенты, имеющие симптом заложенности носа (n=34)						
0 баллов	–	2 (5,9%)	8 (23,5%)	20 (58,8%)	28 (82,4%)	28 (82,4%)
1 балл	2 (5,9%)	4 (11,8%)	8 (23,5%)	12 (35,3%)	4 (11,8%)	6 (17,6%)
2 балла	10 (29,4%)	12 (35,3%)	16 (47,1%)	2 (5,9%)	2 (5,9%)	–
3 балла	24 (64,7%)	16 (47,1%)	2 (5,9%)	–	–	–
Пациенты, имеющие симптом чихания (n=34)						
0 баллов	–	8 (23,5%)	16 (47,1%)	20 (58,8%)	30 (88,2%)	30 (88,2%)
1 балл	–	10 (29,4%)	6 (17,6%)	12 (35,3%)	2 (5,9%)	4 (11,8%)
2 балла	24 (64,7%)	12 (35,3%)	10 (29,4%)	2 (5,9%)	–	–
3 балла	10 (29,4%)	4 (11,8%)	2 (5,9%)	–	–	–
Пациенты, имеющие симптом зуда в носу (n=34)						
0 баллов	–	2 (5,9%)	8 (23,5%)	20 (58,8%)	28 (82,4%)	28 (82,4%)
1 балл	2 (5,9%)	4 (11,8%)	8 (23,5%)	12 (35,3%)	4 (11,8%)	6 (17,6%)
2 балла	8 (23,5%)	12 (35,3%)	16 (47,1%)	2 (5,9%)	2 (5,9%)	–
3 балла	24 (64,7%)	16 (47,1%)	2 (5,9%)	–	–	–
Пациенты, имеющие глазные симптомы (n=34)						
0 баллов	–	8 (23,5%)	16 (47,1%)	22 (64,7%)	30 (88,2%)	30 (88,2%)

1 балл	–	10 (29,4%)	6 (17,6%)	10 (29,4%)	2 (5,9%)	4 (11,8%)
2 балла	28 (82,4%)	12 (35,3%)	10 (29,4%)	2 (5,9%)	–	–
3 балла	6 (17,6%)	4 (11,8%)	2 (5,9%)	–	–	–

Как видно из полученных данных, на фоне применения Кларисенса отмечается уменьшение интенсивности основных симптомов аллергического ринита – выделений из носа и заложенности носа у большинства обследованных к 7-14 дню применения препарата. К 14 суткам использования Кларисенса удалось полностью купировать такие симптомы как чихание, зуд в полости носа и проявления аллергического конъюнктивита. При наблюдении в анамнезе у всех обследованных пациентов не отмечалось случаев регресса клинических симптомов и обострений АР в данный сезон поллинозиса.

У всех пациентов оценивалось наличие нежелательных лекарственных реакций (НЛР) на прием Кларисенса. Шкала симптомов НЛР представлена в таблице 3.

Таблица 3

**Выраженность нежелательных лекарственных реакций
при приеме Кларисенса**

Сонливость	
В течение всего дня	3 балла
Периодически	2 балла
Крайне редко	1 балл
Не регистрировалось	0 баллов
Сухость слизистых	
В течение всего дня	3 балла
Периодически	2 балла
Крайне редко	1 балл
Не регистрировалось	0 баллов
Тошнота	
В течение всего дня	3 балла
Периодически	2 балла
Крайне редко	1 балл
Не регистрировалось	0 баллов

При назначении Кларисенса отмечались единичные случаи нежелательных лекарственных реакций (табл. 4).

Таблица 4

Нежелательные лекарственные реакции

Баллы	Исходно	3 сутки	7 сутки	14 сутки	21 сутки	28 сутки
Сонливость (n=34)						
0 баллов	34 (100%)	34 (100%)	31 (91,2%)	31 (91,2%)	31 (91,2%)	32 (94,1%)
1 балл	-	-	3 (8,8%)	3 (8,8%)	3 (8,8%)	2 (5,9%)
2 балла	-	-	-	-	-	-
3 балла	-	-	-	-	-	-
Сухость слизистых (n=34)						
0 баллов	34 (100%)	34 (100%)	34 (100%)	32 (94,1%)	31 (91,2%)	34 (100%)
1 балл	-	-	-	2 (5,9%)	3 (8,8%)	-
2 балла	-	-	-	-	-	-
3 балла	-	-	-	-	-	-

Как показали проведенные исследования, на фоне применения Кларисенса отмечались единичные случаи нежелательных лекарственных реакций в виде сонливости и сухости слизистых оболочек. Однако, количество пациентов, имеющих данные реакции, не превышало 10%, а их выраженность носила периодический характер.

Таким образом, показано, что антагонист гистаминовых рецепторов второго поколения Кларисенс оказал выраженное действие на основные симптомы аллергического ринита при его сезонном течении. Отмечалось быстрое (к 3-7 дню от начала приема) купирование проявлений заболевания, а нежелательные лекарственные реакции носили эпизодический и слабовыраженный характер.

Вторую группу составили 24 ребенка с круглогодичным персистирующим аллергическим ринитом в периоде обострения, в возрасте от 6 до 12 лет. Среди обследованных также преобладали мальчики – 18 (75%), девочек было 6 (25%).

У обследованных регистрировалась поливалентная (пыльцевая, эпидермальная, бытовая и пищевая) сенсibilизация в низкой и умеренной степени. Спектр сенсibilизации представлен в таблице 5.

Таблица 5

Спектр сенсibilизации у пациентов с круглогодичным аллергическим ринитом

Пыльцевая сенсibilизация	Бытовая сенсibilизация	Пищевая сенсibilизация	Эпидермальная сенсibilизация	Грибковая сенсibilизация
10 (41,7%)	12 (50%)	6 (25%)	14 (58,3%)	16 (66,7%)

Как показали проведенные исследования, в спектре сенсibilизации у пациентов преобладали эпидермальные, грибковые и бытовые аллергены. Степень сенсibilизации к причинно-значимым аллергенам у пациентов с круглогодичным АР представлена в таблице 6.

Таблица 6

**Степень сенсibilизации у пациентов
с круглогодичным аллергическим ринитом**

Низкая степень	Умеренная степень	Высокая степень
6 (25%)	12 (50%)	6 (25%)

Из полученных данных следует, что у пациентов с круглогодичным аллергическим ринитом преобладала умеренная степень сенсibilизации к причинно-значимым аллергенам.

В комплекс терапии у пациентов данной группы входили элиминационные мероприятия, направленные на снижение контакта с причинно-значимыми аллергенами.

В комплекс терапии у пациентов данной группы входили: элиминационные мероприятия, направленные на снижение контакта с причинно-значимыми аллергенами; системная антигистаминная терапия (Кларисенс в дозе 5 мг в сутки внутрь при массе менее 30 кг и 10 мг в сутки при массе ребенка свыше 30 кг. Препарат назначался в течение 3-х месяцев. Катамнез исследования составил 6 месяцев); топические противовоспалительные препараты (интраназально кромогликат натрия в виде 2% раствора 3 раза в сутки на протяжении 3-х месяцев).

Результаты оценивались в баллах по шкале выраженности основных проявлений ринита. В ходе исследования регистрировались нежелательные лекарственные реакции на прием Кларисенса.

Динамика симптомов аллергического ринита у пациентов второй группы на фоне терапии кларисенсом представлена в таблице 7.

Таблица 7

**Динамика симптомов
круглогодичного аллергического ринита**

Баллы	Исходно	7 сутки	14 сутки	21 сутки	60 сутки	90 сутки
Пациенты, имеющие симптом выделений из носа (n=24)						
0 баллов	-	-	-	12 (50%)	20 (83,3%)	20 (83,3%)
1 балл	-	3 (12,5%)	11 (45,8%)	8 (33,3%)	4 (16,7%)	4 (16,7%)

2 балла	4 (16,7%)	6 (25%)	5 (20,9%)	4 (16,7%)	-	-
3 балла	20 (83,3%)	15 (62,5%)	8 (33,3%)	-	-	-
Пациенты, имеющие симптом заложенности носа (n=24)						
0 баллов	-	-	4 (16,7%)	16 (66,7%)	20 (83,3%)	20 (83,3%)
1 балл	-	6 (25%)	11 (45,8%)	8 (33,3%)	4 (16,7%)	4 (16,7%)
2 балла	6 (25%)	6 (25%)	5 (20,9%)	-	-	-
3 балла	18 (75%)	12 (50%)	4 (16,7%)	-	-	-
Пациенты, имеющие симптом чихания (n=24)						
0 баллов	-	12 (50%)	22 (91,7%)	22 (91,7%)	22 (91,7%)	22 (91,7%)
1 балл	6 (25%)	6 (25%)	2 (8,3%)	2 (8,3%)	2 (8,3%)	2 (8,3%)
2 балла	18 (75%)	6 (25%)	-	-	-	-
3 балла	-	-	-	-	-	-
Пациенты, имеющие симптом зуда в носу (n=24)						
0 баллов	-	12 (50%)	22 (91,7%)	23 (95,8%)	23 (95,8%)	23 (95,8%)
1 балл	6 (25%)	12 (50%)	2 (8,3%)	1 (4,2%)	1 (4,2%)	1 (4,2%)
2 балла	18 (75%)	-	-	-	-	-
3 балла	-	-	-	-	-	-
Пациенты, имеющие глазные симптомы (n=24)						
0 баллов	4 (16,6%)	8 (33,3%)	6 (25%)	23 (95,8%)	23 (95,8%)	23 (95,8%)
1 балл	4 (16,6%)	12 (50%)	18 (75%)	1 (4,2%)	1 (4,2%)	1 (4,2%)
2 балла	16 (66,8%)	4 (16,7%)	-	-	-	-
3 балла	-	-	-	-	-	-

Как видно из полученных данных, Кларисенс оказал выраженное противоаллергическое действие у пациентов с обострением круглогодичного аллергического ринита. Препарат вызвал значительное уменьшение интенсивности всех симптомов к 7-14 дню применения и полное прекращение выделений из носа и заложенности носовых ходов к 21 дню у большинства обследованных больных.

При назначении Кларисенса отмечались единичные случаи нежелательных лекарственных реакций (табл. 8).

Таблица 8

Нежелательные лекарственные реакции

Баллы	Исходно	7 сутки	14 сутки	21 сутки	60 сутки	90 сутки
Сонливость (n=24)						
0 баллов	-	-	-	-	-	-
1 балл	-	2 (8,3%)	3 (12,5%)	2 (8,3%)	1 (4,2%)	-
2 балла	-	1 (4,2%)	-	-	-	-
3 балла	-	-	-	-	-	-
Сухость слизистых (n=24)						
0 баллов	-	-	-	-	-	-
1 балл	-	-	2 (8,3%)	2 (8,3%)	-	-
2 балла	-	-	-	-	-	-
3 балла	-	-	-	-	-	-

Как показали проведенные исследования, на фоне применения кларисенса отмечались единичные случаи нежелательных лекарственных реакций в виде сонливости и сухости слизистых оболочек. Однако, количество пациентов, имеющих данные реакции, не превышало 10%, а их выраженность носила периодический характер.

В динамике наблюдения данной группы пациентов в течение 6 месяцев стабильная ремиссия аллергического ринита отмечалась у 75% обследованных, и только у 25% пациентов с персистирующей формой заболевания отмечались повторные обострения, протекающие в легкой форме.

Таким образом, антагонисты H_1 -гистаминовых рецепторов второго поколения, к которым относится Кларисенс, оказал выраженное действие на основные симптомы круглогодичного аллергического ринита. Отмечалось быстрое купирование основных проявлений заболевания, а нежелательные лекарственные реакции носили эпизодический и слабовыраженный характер.

Исходя из проведенного клинического исследования, можно сделать вывод о существенном влиянии антигистаминных препаратов на основные симптомы аллергического ринита. Лекарственные средства на основе лоратадина представляют собой максимально безопасные и весьма эффективные производные. Представленный в исследовании КЛАРИСЕНС подтвердил эти положения, проявив высокую клиническую эффективность в контроле симптомов сезонного и круглогодичного АР. Данный препарат можно рекомендовать как стартовый в базисной терапии любой из форм аллергического ринита.